

## HPLC method was used to determine the content of acetaminophen and caffeine in infantile aminophenolamine granules

Mao Enping

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou

**Abstract:** Objective: to establish a high performance liquid chromatography (HPLC) method for the determination of acetaminophen and caffeine in infantile aminophenolamine granules. Methods: using octadecylsilane bonded silica gel as filler, 0.025mol/L phosphoric acid-acetonitrile (85:15), whose pH was adjusted to 3.0 by triethylamine, was used as mobile phase, the detection wavelength was 271nm, and the injection volume was 20 $\mu$ L. Results: the linear ranges of paracetamol and caffeine were 120~2000 g/mL ( $r=0.9999$ ) and 2.4~200 g/mL ( $r=0.9999$ ), respectively. The mean recovery rate of acetaminophen was 100.33%, RSD=0.56% ( $n=5$ ). The average recovery of caffeine was 102.59%, RSD=1.75% ( $n=5$ ). Conclusion: the method is simple, fast, accurate, stable and reproducible.

**Key words:** Infantile paracetamol amine granules; Acetaminophen; caffeine; high phase liquid chromatography; determination of content

Received: 2019-10-19; Accepted: 2019-11-03; Published: 2019-11-05

# HPLC 法测定小儿氨酚烷胺颗粒 中对乙酰氨基酚和咖啡因含量

毛恩平

河南中医药大学，郑州

邮箱：maoep01@126.com

**摘 要：**目的：建立测定小儿氨酚烷胺颗粒中对乙酰氨基酚和咖啡因含量的高效液相色谱（HPLC）法。方法：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以用三乙胺调 pH 至 3.0 的 0.025mol/L 磷酸溶液－乙腈（85：15）为流动相，检测波长为 271nm，进样量为 20  $\mu$ L。结果：对乙酰氨基酚和咖啡因的线性范围分别为 120 ~ 2000  $\mu$ g/mL（ $r=0.9999$ ）和 2.4 ~ 200  $\mu$ g/mL（ $r=0.9999$ ）。对乙酰氨基酚的平均回收率为 100.33%，RSD=0.56%（ $n=5$ ）；咖啡因的平均回收率为 102.59%，RSD=1.75%（ $n=5$ ）。结论：该法简单、快速、准确、稳定、重现性好。

**关键词：**小儿氨酚烷胺颗粒；对乙酰氨基酚；咖啡因；高相液相色谱法；含量测定

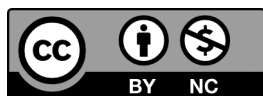
收稿日期：2019-10-19；录用日期：2019-11-03；发表日期：2019-11-05

---

Copyright © 2019 by author(s) and SciScan Publishing Limited

This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



小儿氨酚烷胺颗粒是由对乙酰氨基酚、盐酸金刚烷胺、咖啡因、马来酸氯苯那敏等制成，为解热镇痛药，常用于儿童伤风感冒引起的鼻塞、咽喉痛、头痛、发热等。其中主要成分对乙酰氨基酚的含量测定采用回流水解亚硝酸钠滴定，外指示剂指示终点。该方法操作烦琐、耗费时间长、重现性也较差。另外，对该药中已被列入第一类精神药品管制范围的咖啡因的含量没有检测标准，这对于儿童用药的安全是非常不利的。笔者采用高效液相色谱（HPLC）法测定了小儿氨酚烷胺颗粒中对乙酰氨基酚和咖啡因的含量，报道如下。

## 1 仪器与试药

LC-10AT 型高效液相色谱仪，包括岛津 LC-10AT 泵，SPD-10A 检测器（日本岛津）；浙江大学 N2000 色谱工作站；AB265-S 型电子天平（瑞士梅特勒公司）。咖啡因对照品、对乙酰氨基酚对照品（中国药品生物制品检定所）；小儿氨酚烷胺颗粒（河北神威药业有限公司）；乙腈为色谱纯，所用试剂均为分析纯，试验用水为二次蒸馏水。

## 2 方法与结果

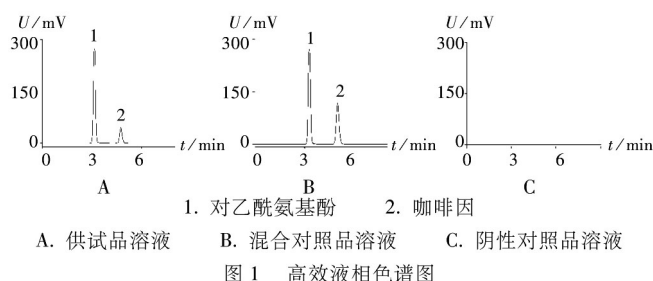
### 2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱：KromasilC18 柱（150mm × 4.6mm，10 μm）；流动相：用三乙胺调 pH 至 3.0 的 0.025mol/L 磷酸溶液 - 乙脂（85：15）；检测波长：271nm；柱温：25℃；流速：1.0mL/min；进样量：20 μL。

理论塔板数按咖啡因计算不低于 5000，对乙酰氨基酚与咖啡因之间的分离度大于 6.0。色谱图见图 1。

## 2.2 溶液制备

称取对乙酰氨基酚对照品约 100mg、咖啡因对照品约 10mg，精密称定，置量瓶中，加流动相溶解并稀释，制成含 10mg/mL 和 1mg/mL 的对乙酰氨基酚、咖啡因对照品混合贮备液。取样品 10 袋，研细，精密称取适量（约相当于对乙酰氨基酚 0.1g），置 50mL 量瓶中，加流动相适量，超声 20min 使充分溶解，放冷，再加流动相至刻度，摇匀，即得供试品溶液。取不含对乙酰氨基酚和咖啡因阴性对照样品，按供试品溶液的制备方法制备阴性对照品溶液。



## 2.3 方法学考察

标准曲线绘制：将两种主药成分分别配成一定质量浓度的对照溶液，其中对乙酰氨基酚质量浓度分别为 120, 300, 400, 500, 800, 1200, 1800, 2000  $\mu\text{g/mL}$ ，咖啡因质量浓度为 2.4, 10, 50, 80, 120, 160, 200  $\mu\text{g/mL}$ ，分别精密量取 20L 进样，记录色谱图：以相应组分质量浓度 C 为横坐标、峰面积 A 为纵坐标绘制标准曲线，得对乙酰氨基酚、咖啡因的回归方程分别为  $A = -2018.47 + 500.50C$  ( $r = 0.9999$ ) 和  $A = 11091.54 + 7289.24C$  ( $r = 0.9999$ )。结果表明，对乙酰氨基酚质量浓度在 120 ~ 2000  $\mu\text{g/mL}$  和咖啡因质量浓度在 2.4 ~ 200  $\mu\text{g/mL}$  的范围内，与相应峰面积均呈良好的线性关系。

精密度试验：精密量取对照品贮备液 5mL，置 100mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，并连续重复进样 5 次。结果对乙酰氨基酚和咖啡因峰面积的 RSD 分别为 0.11% 和 0.13% ( $n = 5$ )，表明仪器精密度良好。

稳定性试验：取同一供试品溶液，于室温放置 0, 1, 2, 6, 10, 18h 后重复进样测定。结果的 RSD 为 0.91% ( $n = 6$ )，表明供试品溶液在 18h 内较稳定。

重现性试验：取同一批样品，依法制备溶液，平行进样 5 次。结果对乙酰氨基酚和咖啡因峰面积的 RSD 分别为 0.51% 和 0.23% ( $n=5$ )。

加样回收试验：取供试品（批号为 07052372）适量，约相当于对乙酰氨基酚 0.1g，称取 5 份，精密称定置 100mL 量瓶中，分别精密加入适量的对乙酰氨基酚和咖啡因对照品，按供试品溶液制备方法制备待测溶液并依法测定，计算回收率。结果见表 1。

表 1 加样回收试验结果 ( $n=5$ )

样品含量( $\mu\text{g/mL}$ )		加入量( $\mu\text{g/mL}$ )		测得量( $\mu\text{g/mL}$ )		回收率(%)		$\bar{X}$ (%)		RSD (%)	
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
8.12	0.49	9.77	0.58	17.83	1.09	99.39	103.45				
8.09	0.48	9.69	0.54	17.79	1.03	100.10	101.85				
8.05	0.48	8.03	0.51	16.15	0.99	100.87	100.00				
7.97	0.48	7.83	0.45	15.83	0.94	100.38	102.22	100.33	102.59	0.56	1.75
8.02	0.48	6.48	0.37	14.52	0.87	100.31	105.41				
7.91	0.47	6.45	0.38	14.42	0.86	100.93	102.63				

注：A 为对乙酰氨基酚，B 为咖啡因（下表同）。

## 2.4 样品含量测定

取 3 批样品，依法制备供试品溶液并进样测定。结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果 ( $n=5$ )

批号	含量(标示量的%)	
	A	B
07052372	99.8	99.6
08013024	98.3	100.1
07091350	99.0	99.9

## 3 讨论

取咖啡因和对乙酰氨基酚对照品适量分别配成溶液，在 200–600nm 波长范围内进行紫外扫描，发现咖啡因在 271nm 波长处有最大吸收，对乙酰氨基酚在 243nm 波长处有最大吸收。由于处方中咖啡因的量仅为对乙酰氨基酚量的 1/17，为了提高咖啡因检测灵敏度，最后选择 271nm 为检测波长。

曾比较了不同的流动相体系，如 0.05mol/L 枸橼酸溶液 – 乙腈（79：21），

醋酸铵高氯酸钠溶液-乙腈(80:20), 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙脂(97:3), 0.05mol/L 醋酸钠-甲醇(70:30), 0.025mol/L 磷酸溶液-乙脂(85:15)。结果选择流动相为 0.025mol/L 磷酸溶液-乙脂(85:15)时, 保留时间合适, 分离度高, 峰形对称。采用 HPLC 法测定小儿氨酚烷胺颗粒中对乙酰氨基酚和咖啡因的含量, 方法简单, 准确可靠, 适用于产品的质量控制和监测。

## 参考文献

- [1] 孙桂荣, 卢华伟, 潘舒平. HPLC 测定氨糖麻敏胶囊中各组分的含量[J]. 中国药学杂志, 2004, 39(7): 524-544.
- [2] 国家药典委员会. 国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准(第三册)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 263.
- [3] 张帆. RP-HPLC 法测定复方氨酚烷胺胶囊中对乙酰氨基酚和咖啡因含量[J], 海峡药学, 2007, 19(5): 41-42.